



TITLE:

長期経過観察した結節性硬化症に伴った腎血管筋脂肪腫自然破裂の1例

AUTHOR(S):

濱口, 卓也; 笠原, 高太郎; 執印, 太郎; 片岡, 真一

CITATION:

濱口, 卓也 ...[et al]. 長期経過観察した結節性硬化症に伴った腎血管筋脂肪腫自然破裂の1例. 泌尿器科紀要 2001, 47(9): 645-648

ISSUE DATE:

2001-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114604>

RIGHT:

長期経過観察した結節性硬化症に伴った 腎血管筋脂肪腫自然破裂の1例

高知医科大学泌尿器科学教室（主任：執印太郎教授）

濱口 卓也，笠原高太郎，執印 太郎

土佐市民病院泌尿器科（院長：森 一水）

片 岡 真 一

SPONTANEOUS RUPTURE OF RENAL ANGIOMYOLIPOMA WITH TUBEROUS SCLEROSIS DURING LONG-TERM FOLLOW-UP: A CASE REPORT

Takuya HAMAGUCHI, Kotaro KASAHARA and Taro SHUIN

From the Department of Urology, Kochi Medical School

Shinichi KATAOKA

From the Department of Urology, Tosa Municipal Hospital

We present a case of spontaneous rupture of bilateral renal angiomyolipoma (AML) with tuberous sclerosis.

A 46-year-old woman was admitted with sudden onset of severe left flank pain. She had been diagnosed to have bilateral AML with tuberous sclerosis 15 years earlier. Four years after the initial diagnosis, spontaneous rupture of right renal AML occurred and right renal embolization of the right renal artery was performed. The treatment for the left renal AML was not performed. Eleven years later in 2000, spontaneous rupture of contralateral renal AML occurred and left renal embolization of the left renal artery was performed.

We evaluated the efficacy of selective arterial embolization in right AML and the change of the tumor size during a 10-year follow up after embolization. The right AML had decreased 86% in 11 years. Selective arterial embolization is an effective and safe treatment for AML.

We evaluated the natural history of left AML and calculated the doubling time to be about 1,370 days for the first period of 4 years and about 2,075 days for the second period of 11 years. Although the growth change was very slow, we should observe the tumors carefully on computed tomography or ultrasound to prevent life-threatening hemorrhage.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 645-648, 2001)

Key words : Renal angiomyolipoma, Tuberous sclerosis, Embolization

緒 言 症 例

腎血管筋脂肪腫（以下 AML）は、血管，平滑筋，脂肪組織が様々な割合で混在する良性腫瘍であるが，腫瘍内の動脈瘤が突然破裂し，多量に出血すると生命に危険が及ぶことが多い¹⁾ また，結節性硬化症患者には AML が約40%から80%という高い割合で合併することが知られているが，結節性硬化症患者での AML 破裂の報告例は非常に少ない²⁾

今回，われわれは結節性硬化症患者で10年という長期間の interval をおいて，2回の AML 破裂をきたし腫瘍塞栓術を行った症例を経験したので，AML の自然経過，治療法，塞栓術の有効性などについて若干の文献的考察を加え報告する。

患者：46歳，女性
主訴：左側腹部痛，腹部膨満感
家族歴：母親に顔面の脂腺腫を認める
既往歴：特になし
現病歴：1985年妊娠時にエコーにて両側腎血管筋脂肪腫（以下 AML）を指摘されていたが，特に加療せず外来にて経過観察をしていた（Fig. 1）。1989年4月右腎 AML 破裂にて腫瘍塞栓術を施行した。左腎 AML に対しては特に塞栓術など行わず，以後，近医外来経過観察をしていた。約10年間無症状で経過していたが，2000年9月18日左側腹部痛および腹部膨満感を主訴に近医泌尿器科を受診，CT などの精査を行



Fig. 1. CT scan shows bilateral angiomyolipomas in 1985.

い、左 AML 破裂の疑いで緊急入院した。輸血などの対症療法を行ったが、高度の貧血の進行を認め、2000年9月19日加療目的に当科緊急入院となった。

入院時現症：身長 154.9 cm，体重 67 kg，血圧 200/110 mmHg，脈拍 110/分。知能低下。精神遅滞なし。顔面には鼻唇溝から両頬にかけて直径 1~10 mm の皮膚脂腺腫 adenoma sebaceum が左右対称性にみられた。腹部理学的所見では左腹部の大半を占める巨大な腫瘍を触知した。

入院時検査所見：血液生化学検査；Glu 195 mg/dl，GOT 75 IU/L，LDH 3,633 IU/L，Crn 0.7 mg/dl，BUN 14 mg/dl，UA 5.1 mg/dl，CRP 12.7 mg/dl。血液一般；RBC $251 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Ht 20.6%，Hb 6.4 g/dl，Plt $8.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，WBC $15.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ と高度の貧血と炎症反応を認めた。腎機能も含め、その他血液検査上異常はなかった。検尿沈渣；尿糖 0 mg/dl，蛋白尿 70 mg/dl，RBC 1~4/hpf，WBC 0/hpf。凝固機能検査；プロトロンビン時間 11.8秒，S-FDP $40 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，フィブリノーゲン 272 mg/dl，FDP-D dimmer $>2,000 \text{ ng}/\text{dl}$ ，AT-III 101.1%，DIC score 9点。

画像検査：入院時腹部 CT (Fig. 2)：右腎には径 10 cm 程の腫瘍を認めた。右腎腫瘍に対しては1989年に腫瘍塞栓術を行っている。左腎には径 20 cm の腫瘍を認め、腫瘍は high density を示す部分と fat density を示す部分が混在していた。また、腫瘍周囲には液体成分の貯留を疑わせる所見を認め、左 AML 破裂を疑った。腎動脈造影検査 (Fig. 3)；左 AML 破裂を疑い、同日腎動脈造影を行った。造影検査では腎中〜下極を占める multiple saccular aneurysm を伴った巨大な hypervascular な腫瘍を認めた。また、出血を示唆する造影剤の pooling 所見は認めず、既に止血はされていたものと考えたが再出血予防の意味も含め、腫瘍を支配する動脈を金属コイルを用いて超選択的に塞栓した。

術後経過：DIC を併発した左 AML 破裂の診断の

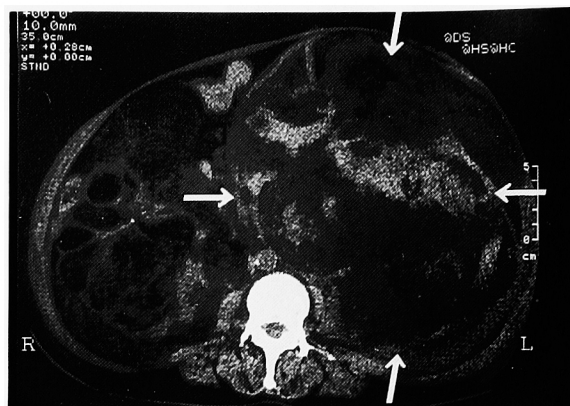


Fig. 2. CT scan shows left angiomyolipoma (20×20×30 cm) with hemorrhage at the middle portion and the lower pole of the left kidney.



Fig. 3. Selective left renal arteriogram shows hypervascular tumor with multiple aneurysms.

もと腫瘍塞栓術を行った。DIC に対してはメシル酸ガベキサート 1,200 mg/day 点滴静注を行った。塞栓術後、症状、検査所見は速やかに改善した。術後造影 CT では腫瘍は造影されず、塞栓術は有効であったと思われる。術後腎機能は Crn 0.9 mg/dl と術前とほぼ変化なく良好で、術後クレアチニンクリアランスは 48.4 ml/min であった。

本症例の自然経過：本症例では、左 AML に対し約15年間無処置で、右 AML に対しては11年前に塞栓術を行っている。本症例を用い、沖原らの doubling time の算出法に準じて doubling time を算出した。すなわち、1985年初診時、1989年右 AML 破裂右塞栓術施行時、2000年左 AML 左塞栓術施行時の腫瘍容積を左右それぞれ算出した。腫瘍容積は $V = 4/3 \pi R_1 \cdot R_2 \cdot R_3 \cdots$ ① (R_1 ：左右径， R_2 ：前後径， R_3 ：上下径) の式で算出され、また、doubling time は $V = V_0 \cdot 2^{t \cdot \ln 2 / DT} \cdots$ ② の式で算出⁷⁾ される (V ， V_0 は

Table 1. Tumor volume of bilateral renal angiomyolipomas

	1985年	1989年	2000年
Tumor volume of rt. AML (ml) (Tumor diameter: cm)	1,067.6 (10×12×17)	2,245.1 (13×15×22)	314 (10× 6×10)
Tumor volume of lt. AML (ml) (Tumor diameter: cm)	785 (10×10×15)	1,643 (12×13×21)	6,280 (20×20×30)

それぞれ時間 t , t_0 における腫瘍容積), 上式①②より右側の1985年から1989年の doubling time は1,361日, 左側の1985年から1989年の doubling time は1,370日, 同じく左側の1989年から2000年の doubling time は2,075日といった結果となった (Table 1).

考 察

腎血管筋脂肪腫 (以下 AML) は, 血管, 筋, 脂肪組織が様々な割合で混在した良性腫瘍で, その頻度は腎腫瘍全体の0.3%とされている¹⁾. 1989年に林ら²⁾は本邦報告429例についてまとめているが, 結節性硬化症との合併に関しては, AML 全体のうちで33%と報告しており, このうち, 破裂症例63例中結節性硬化症の合併は11例 (17.5%) であり, 本疾患全体における結節性硬化症の合併頻度に比し, 低率であった. この理由として, 結節性硬化症合併例では両側多発性に腫瘍が認められ, また, 結節性硬化症を合併した AML では巨大腫瘍となる傾向があるといった報告もあり³⁾, 破裂の high risk 群として, あらかじめ破裂前に塞栓術などの何らかの処置をとっていることがあげられる. 著者らの調べ得たかぎりでは自験例は本邦報告12例目の結節性硬化症を合併した AML 破裂症例となる.

結節性硬化症は知能障害, てんかん, 顔面の皮膚脂腺腫 adenoma sebaceum を三主徴とする母斑症で, 皮膚と神経系以外の諸臓器にも外胚葉, 中胚葉由来の細胞増殖により種々の病変を生じる. 腎には AML が40%から80%という高い割合で合併する. 本症は常染色体性不規則優性遺伝で浸透率は不完全であり, 単発性が多く, 家族内発生が少ないことより大半は空変異によると考えられている. 知能障害は60%から70%, てんかんは80%から90%の症例に見られる⁴⁾. 本症例は知能障害, てんかんの既往がなかったが, 結節性硬化症に特徴的な皮膚脂腺腫 adenoma sebaceum, 両側の腎血管筋脂肪腫を認め, また, 頭部 CT にて脳室周囲上衣下に石灰化を伴った結節性病変を認めたことより結節性硬化症と診断した.

次に AML の治療方針であるが, Oesterling ら⁵⁾は1986年を AML 602例を検討し, 腫瘍径と症状の有無により治療方針を以下のように提唱している. すなわち, 1) 腫瘍径が 4 cm 以上で症状のある場合は, まず血管造影で腫瘍の評価を行い, もしできるならば, 選択的腎動脈塞栓術を行う. また, 手術を行う場合にも, 腎部分切除術や腫瘍核出術のような腎保存的手術

を行うべきで, 腎摘出術は, コントロールのできない生命を脅かすような出血があったり, 腫瘍が腎臓のほぼ全体を占めているような場合に限る. 2) 腫瘍径が 4 cm 以上で無症状の場合は, 6 カ月ごとに CT, 超音波検査で経過観察を行い, 腫瘍径の著明な増大があったり, 症状がでてきた場合には 1) に準じる. 3) 腫瘍径が 4 cm 未満で, 症状のある場合, 症状が続いたり悪化したりする時には 1) に準じるが, 症状が消失した場合には 6 カ月ごとの CT, 超音波検査による経過観察を行う. 4) 腫瘍径が 4 cm 未満で無症状の場合は 1 年ごとの CT, 超音波検査による経過観察を行う. さらに, Steiner ら³⁾は, 結節性硬化症を合併した AML では, 腫瘍が増大する傾向が強いため, 積極的な腎保存的治療を行うことを薦めている.

本症例では, 右 AML は1989年に自然破裂を起し塞栓術を行った. 左側は腫瘍径が1989年の時点で 4 cm 以上であったにもかかわらず, 塞栓術時の処置はしていなかった. Oesterling, 特に Steiner らの治療方針に準じて治療を行っていたら 2 回目の破裂は予防できたものと考えられ, 本症例では早期に治療すべきであった. しかし, われわれは本症例を用いさらなる検討を加えることができた. すなわち, 右側の塞栓術後の腫瘍縮小率, 塞栓術の長期的有効性の検討と, 無処置の左側の巨大 AML の自然経過, 腫瘍増大速度について, 同一症例内において解析し, 比較することができた. 本症例のような比較検討を行った報告例はわれわれが検索したかぎりではなかった.

まず, 左 AML の腫瘍増大速度であるが, 沖原ら⁶⁾は10年間の経過観察をした AML 症例の doubling time について算定し, その doubling time を428日と算出している. 本症例においても, 沖原らの doubling time の算出法に準じて算出した. すなわち, 1985年初診時, 1989年右 AML 破裂右塞栓術施行時, 2000年左 AML 左塞栓術施行時の腫瘍容積を左右それぞれ算出した. 算出した結果, 右側の1985年から1989年の doubling time は1,361日, 左側の1985年から1989年の doubling time は1,370日, 同じく左側の1989年から2000年の doubling time は2,075日となった (Table 1). 本症例では, 沖原らの報告と比較し3倍以上の doubling time となったが, この理由としては, 同じ AML ではあるが個々により腫瘍の増大速度に差があるのではないかといった推測のみしか言及できない.

1989年まで両側 AML は同等の doubling time で

成長しているが、右側に対しては1989年塞栓術を行ったため、以後、腫瘍容積は2,245.1 ml から314 ml 約7分の1に著明に縮小している。この例をみても長期的予後を含めた塞栓術の有効性は非常に高いものと考えられる。実際、Han ら⁸⁾は、14例のAML に対し、塞栓術を施行し、7~72カ月間(平均33カ月)の長期経過をみた報告をした。この報告によると、塞栓術後、1例は大きな嚢胞病変を形成したために腎摘除術を要したが、他の13例では無症状で経過している。画像診断では塞栓術後にAML の血管筋成分はほとんど消失し、脂肪成分は縮小するものの残存すると述べられている。腫瘍の平均縮小率は70.2%であり、AML に対して塞栓術は長期間有効であると結論づけている。

これら比較検討した結果をまとめると、①良性腫瘍であるAML の腫瘍増大速度はdoubling time 1,370日から2,075日と非常に緩徐である。また、塞栓術を行い腫瘍の著明な縮小を認めた右AML の例をみても、塞栓術は長期的予後も含め非常に有効であり、AML の治療法選択に際し、第1選択になるものと思われる。②AML は突然の出血により死亡することもあり、治療方針についてはOesterling⁵⁾、Steiner³⁾らが提唱している治療方針に準じ、慎重に行っていくべきである。特に、両側多発症例や結節性硬化症合併例では腫瘍が増大する傾向にあるため¹⁾、腫瘍破裂のhigh risk 群として積極的に塞栓術などの腎保存術を行っていくべきである。

結 語

1. 結節性硬化症を伴った両側AML 破裂の1例を経験した。
2. 右側は約10年前に塞栓術を行い、10年経過した

現在でも無症状で、かつ、腫瘍径の著明な縮小を認めた。左側は約15年間無治療で経過観察をしたため、AML のnatural history について検索でき、しかも、同一症例内で治療を行った対側と比較検討できた。

3. 治療法については腫瘍縮小効果、長期的予後も含め塞栓術が最も安全かつ有効であると思われた。

文 献

- 1) 守屋仁彦, 信野裕一郎, 川倉宏一, ほか: 腎血管筋脂肪腫の自然経過に関する考察. 日泌尿会誌 **90**: 557-563, 1999
- 2) 林祐太郎, 寺尾映治, 山崎 巖: 腎血管筋脂肪腫の1例—本邦429例の統計的考察—. 泌尿紀要 **35**: 1755-1799, 1989
- 3) Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, et al.: The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol **150**: 1782-1786, 1993
- 4) 川上理子, 肥田野信: 結節性硬化症. 皮膚科 Mook No. 9, 母斑・母斑症. 新村真人編. 第1版, pp. 91-100, 金原出版, 東京, 1987
- 5) Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al.: The management of renal angiomyolipoma. J Urol **135**: 1121-1124, 1986
- 6) 沖原宏治, 石田裕彦, 青木 正, ほか: Doubling time を算定しえた巨大腎血管筋脂肪腫の1例. 日泌尿会誌 **87**: 1197-1200, 1996
- 7) 藤本直浩, 杉田篤生, 寺沢良夫, ほか: 腎細胞癌早期発見を目的とした検診間隔の理論的検討. 日泌尿会誌 **85**: 1717-1722, 1994
- 8) Han YM, Kim JK, Roh BS, et al.: Renal angiomyolipoma; selective arterial embolization—effectiveness and changes in angiomyogenic components in long-term follow-up. Radiology **204**: 65-70, 1997

(Received on January 12, 2001)

(Accepted on March 30, 2001)